

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
6. Oktober 2005 (06.10.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/092417 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61M 16/10,
1/36

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/003169

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. März 2005 (24.03.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 015 406.6 26. März 2004 (26.03.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): INO THERAPEUTICS GMBH [AT/AT]; Wolfholz-
gasse 28, A-2345 Brunn am Gebirge (AT).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÜLLNER, Rainer
[AT/AT]; Mitterfeldgasse 4, A-2351 Wiener Neudorf (AT).

(74) Anwalt: INO THERAPEUTICS GMBH; Wolfholzgasse
28, A-2345 Brunn am Gebirge (AT).

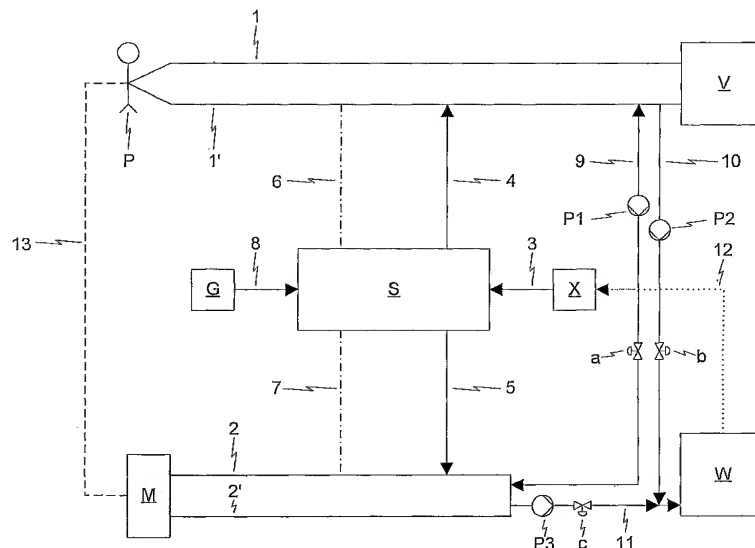
(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR ADMINISTERING XENON TO PATIENTS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR ADMINISTRATION VON XENON AN PATIENTEN



(57) Abstract: The invention relates to a device and a method for administering xenon and/or a xenon-containing medium, especially a xenon-containing gas mixture, to a patient, whereby said patient is connected to an inhalation cycle and to a cardio-pulmonary bypass cycle (CPB cycle). According to the invention, the device comprises a) at least one source (X) for xenon and/or for a xenon-containing medium, b) at least one supply unit for xenon and/or for a xenon-containing medium to the inhalation cycle (V, 1, 1') and to the CPB cycle (M, 2, 2'), c) at least one metering unit (S) for administering the xenon and/or a xenon-containing medium to the inhalation cycle (V, 1, 1') and to the CPB cycle, and d) at least one analysis unit (S) for determining the xenon-content in the inhalation cycle (V, 1, 1') and/or the CPB cycle (M, 2, 2').

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/092417 A1



PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Es werden eine Vorrichtung sowie ein Verfahren zur Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums, insbesondere eines Xenon-haltigen Gasgemisches, an einen Patienten, wobei der Patient an einen Inhalationskreislauf und einen Cardio-Pulmonary-Bypass-Kreislauf (CPB-Kreislauf) angeschlossen ist, beschrieben. Erfindungsgemäß umfasst die Vorrichtung a) wenigstens eine Quelle (X) für Xenon und/oder für ein Xenon-haltiges Medium, b) wenigstens eine Zuführeinheit für Xenon und/oder für ein Xenon-haltiges Medium in den Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und in den CPB-Kreislauf (M, 2, 2'), c) wenigstens eine Dosiereinheit (S) zur Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums in den Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und in den CPB Kreislauf, und d) wenigstens eine Analyseeinheit (S) zur Bestimmung des Xenon-Gehaltes in dem Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder dem CPB-Kreislauf (M, 2, 2').

Beschreibung

Verfahren und Vorrichtung zur Administration von Xenon an Patienten

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung sowie ein Verfahren zur Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums, insbesondere eines Xenon-haltigen

5 Gasmisches, an einen Patienten, wobei der Patient an einen Inhalationskreislauf und einen Cardio-Pulmonary-Bypass-Kreislauf (CPB-Kreislauf) angeschlossen ist.

Unter dem Begriff "Administration" sei nachfolgend die wie auch immer geartete Applikation, Verabreichung, Zuführung, etc. von Xenon bzw. eines Xenon-haltigen

10 Mediums an (einen) Patienten zu verstehen.

Xenon ist ein seltenes Edelgas, das in der Erdatmosphäre vorkommt. Seine Gewinnung – mittels kryogener Luftzerlegung – ist vergleichsweise aufwendig und teuer. Xenon besitzt sowohl eine nachgewiesene anästhetische Wirkung als auch eine

15 Schutzwirkung vor neurotoxischen Ereignissen. Beispielsweise besteht bei einer Operation am offenen Herzen eine vergleichsweise große Gefahr, dass es zu einem neurotoxischen Ereignis kommt. Bei derartigen Operationen wird der Herz-Lunge-(Blut)Kreislauf im Körper überbrückt und der Patient über eine externe Membran, einem so genannten Oxygenator, mit Sauerstoff versorgt. Diese Anwendung wird auch

20 als Cardio-Pulmonary-Bypass (CPB) bezeichnet.

Im Regelfall verläuft eine Operation am offenen Herzen wie nachfolgend beschrieben ab. Zunächst wird der Patient über einen Ventilator und eine Anästhesiemaschine beatmet. In dieser Phase kann das Gewebe des Patienten bereits mit Xenon geflutet

25 werden. Sodann wird der Herz-Lunge-Kreislauf überbrückt und der Oxygenator angeschlossen. In dieser Phase kann Xenon über den vorgenannten Oxygenator in das Gewebe des Patienten gelangen. Im Regelfall wird bzw. kann der Ventilator während des Betriebes des CPB-Kreislaufes abgeschaltet werden. Nach erfolgter Operation wird von dem CPB-Kreislauf wieder auf den Ventilator bzw. den

30 Inhalationskreislauf umgeschaltet. Auch in dieser Phase kann der Patient vorzugsweise mit Xenon – über den Inhalationskreislauf – versorgt werden.

Da aber, wie bereits erwähnt, Xenon sehr teuer ist, ist man bestrebt, das vorbeschriebene Prozedere in einer Art und Weise zu realisieren, die es ermöglichen, den Verbrauch an Xenon so gering als möglich zu halten.

- 5 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine gattungsgemäße Vorrichtung sowie ein gattungsgemäßes Verfahren zur Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums, insbesondere eines Xenon-haltigen Gasgemisches, an einem Patienten anzugeben, mittels der bzw. mittels dem eine kontrollierte Zugabe von Xenon bzw. eines Xenon-haltigen Mediums in den Inhalations- und/oder CPB-Kreislauf
10 realisiert werden kann.

Zur Lösung dieser Aufgabe wird eine gattungsgemäße Vorrichtung vorgeschlagen, die

- a) wenigstens eine Quelle für Xenon und/oder für ein Xenon-haltiges Medium,
 - b) wenigstens eine Zuführeinheit für Xenon und/oder für ein Xenon-haltiges
15 Medium in den Inhalationskreislauf und in den CPB-Kreislauf,
 - c) wenigstens eine Dosiereinheit zur Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums in den Inhalationskreislauf und in den CPB-Kreislauf, und
 - d) wenigstens eine Analyseeinheit zur Bestimmung des Xenon-Gehaltes in dem
20 Inhalationskreislauf und/oder dem CPB-Kreislauf
- umfasst.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass

- a) der Xenon-Gehalt in dem Inhalationskreislauf und/oder dem CPB-
25 Kreislauf direkt oder indirekt bestimmt und
- b) zumindest zeitweilig Xenon und/oder ein Xenon-haltiges Medium aus einer Quelle für Xenon und/oder für ein Xenon-haltiges Medium in den Inhalationskreislauf und/oder in den CPB-Kreislauf administriert wird.

- 30 Die Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums kann über einen Regelalgorithmus erfolgen, indem die gemessene Xenon-Konzentration mit der eingestellten Xenon-Konzentration verglichen wird und in Abhängigkeit von der Differenz der beiden Konzentrationswerte die Dosierung des Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums erfolgt.

Zusätzlich zu diesem Regelalgorithmus wird vorzugsweise ein Sicherheitsmechanismus bzw. -programm vorgesehen, der bzw. das verhindert, dass Xenon in einer unerwünschten bzw. schädlichen Überdosis in den Inhalationskreislauf und/oder CPB-Kreislauf administriert bzw. eine gewünschte oder erforderliche O₂-Konzentration unterschritten wird. So kann bspw. die O₂-Minimalkonzentration auf 20%
 5 gesetzt werden, wodurch eine O₂-Unterversorgung (Hypoxia) verhindert werden kann.

Alternativ dazu kann jedoch auch eine manuelle Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums realisiert werden; dabei werden konstante Xenon- und
 10 O₂-Durchflüsse eingestellt. In diesem Fall dient die Messung der Xenon-Konzentration nur zur Überwachung.

Grundsätzlich kann die Xenon-Konzentration in der Inhalationsleitung bzw. vor dem Oxygenator und/oder in der Expirationsleitung bzw. nach dem Oxygenator bestimmt
 15 werden.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung, das erfindungsgemäße Verfahren sowie weitere Ausgestaltung der- bzw. desselben, die Gegenstände der abhängigen Patentansprüche darstellen, seien im Folgenden anhand des in der Figur dargestellten
 20 Schemas, das eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung zeigt, näher erläutert.

Nachfolgend bedeuten:

25	P	Patient
	V	Ventilator / Anästhesiegerät
	S	Steuer-, Dosier- und Zuführeinheit
	X	Quelle für Xenon und/oder für ein Xenon-haltiges Medium
	G	Quelle für ein- oder mehrkomponentiges Gas bzw. Gasgemisch
30	M	Membran des CPB-Kreislaufes
	W	Xenon-Wiederaufbereitungs- bzw. -Rückgewinnungseinheit
	a, b und c	Regelventile
	P1 - P3	Pumpen
	1 - 5 / 8 - 12	Gas- bzw. Mediumleitungen
35	6 und 7	Messleitungen

13 Schlauchsystem

Wie in der **Figur** dargestellt, wird ein Patient P mittels eines Anästhesiegerätes V über eine Leitung 1 beatmet. Der vom Patienten P ausgeatmete Atemgasstrom wird über
5 die Leitung 1' wieder dem Anästhesiegerät V zugeführt. Ferner ist der Patient P über eine Membran M – dargestellt durch die gestrichelt gezeichnete Leitung 13, die ein Schlauchsystem, über das das Blut des Patienten durch den Oxygenator gepumpt wird, symbolisiert – mit einem CPB-Kreislauf – dargestellt durch die Leitungen 2 und 2' – verbunden.

10

Der CPB-Kreislauf besteht bspw. aus einer Pumpe, die das bereits durch den Oxygenator geleitete Gas nochmals dem Oxygenator zuführt, wodurch ein geschlossenes System entsteht. Da das den Oxygenator verlassende Gas(gemisch) meist mit CO₂ angereichert ist, wird das Gas(gemisch), bevor es wieder dem
15 Oxygenator zugeführt wird, vorzugsweise durch einen, in der Figur nicht dargestellten CO₂-Absorber und/oder Adsorber geführt und dadurch die CO₂-Konzentration verringert.

20

Über eine zentrale Steuereinheit S, in der die erforderlichen Analyse- und Dosierfunktionen implementiert sind, werden über die Messleitungen 6 und 7 die Xenon-Gehalte in dem Inhalationskreislauf 1 und 1' sowie dem CPB-Kreislauf 2 und 2' ermittelt. Um den Xenon-Verbrauch niedrig zu halten, wird bzw. werden die Analysegasströme wieder in den Inhalationskreislauf bzw. den CPB-Kreislauf zurückgeführt.

25

Mittels der Messleitungen 6 und 7 können darüber hinaus in vorteilhafter Weise weitere Parameter des Inhalations- und/oder CPB-Kreislaufes, die mittels entsprechender Messgeräte erfasst werden, an die Steuereinheit S übermittelt werden. Derartige Parameter sind beispielsweise die Konzentrationen weiterer Gas(gemisch)e,
30 Durchflüsse, Drücke, Temperaturen, etc.

35

Die Steuereinheit S steht über die Leitung 3 mit einer Quelle X für Xenon und/oder ein Xenon-haltiges Medium, insbesondere ein Xenon-haltiges Gasgemisch in Verbindung. Hierbei kann die Quelle X für Xenon und/oder ein Xenon-haltiges Medium geeignete Vorratseinheiten für Xenon und/oder ein Xenon-haltiges Medium in gasförmiger Form,

in flüssiger Form und/oder in Form einer Lösung, bspw. einer Kochsalzlösung, umfassen. Auch kann das Xenon in Form eines Spenders für Xenon vorhanden sein, wobei der Spender ein Gas(gemisch), eine Flüssigkeit, ein Feststoff oder eine Lösung umfasst.

5

Der vorerwähnten Steuereinheit S kann des Weiteren – wie in der Figur dargestellt – über Leitung 8 wenigstens eine weitere Quelle G für ein ein- oder mehrkomponentiges Gas bzw. Gasgemisch zugeordnet sein. Hierbei dient die Quelle G insbesondere der Speicherung und Abgabe von Gasgemischen, wie Luft, Sauerstoff, Kohlendioxid, Stickstoffoxid, Anästhesiegase, volatile Anästhetika, etc. Für die Ausgestaltungsmöglichkeiten der Quelle G gelten die im Hinblick auf die Quelle X gemachten Ausführungen.

10

In Abhängigkeit von dem bzw. den ermittelten Xenon-Gehalten in dem Inhalationskreislauf und/oder dem CPB-Kreislauf kann diesem bzw. diesen über die Leitungen 4 und/oder 5 Xenon bzw. ein Xenon-haltiges Medium in der gewünschten Konzentration zudosiert werden. Dieses Zudosieren in den oder die Kreisläufe kann hierbei entweder zeitgleich oder zeitversetzt erfolgen.

15

Über die die beiden Kreisläufe miteinander verbindende Leitung 9, in der ein Regelventil a und ggf. eine Pumpe P1 angeordnet sind, kann ein Mediumaustausch zwischen dem Inhalationskreislauf und dem CPB-Kreislauf erfolgen. Von dieser Möglichkeit wird insbesondere dann Gebrauch gemacht, wenn das Gas in einer der Kreisläufe nicht mehr verwendet wird. So kann bspw. nach der Beendigung der CPB-Therapie das Gas(gemisch) in den Inhalationskreislauf umgeleitet werden.

20

25

Des Weiteren können der Inhalations- und der CPB-Kreislauf über die Leitungen 10 bzw. 11, in denen ebenfalls Regelventile b bzw. c und ggf. Pumpen P2 bzw. P3 angeordnet sind, mit einer Rückgewinnungs- bzw. Wiederaufbereitungseinheit W verbunden werden. Diese dient der Rückgewinnung und ggf. Wiederaufbereitung von Xenon aus den Gas- bzw. Fluidgemischen des Inhalations- und/oder CPB-Kreislaufes. Hierbei erfolgt die Xenon- Rückgewinnung mittels geeigneter Maßnahmen, wie beispielsweise Filterung, Absorption, Adsorption, Verdichtung, etc.

30

Das in der Rückgewinnungs- bzw. Wiederaufbereitungseinheit W gewonnene Xenon wird im Regelfall gesammelt und im Werk wiederaufbereitet. Denkbar wäre – eine entsprechende Ausgestaltung der Wiederaufbereitungseinheit vorausgesetzt – jedoch auch die unmittelbare Zuführung des wiederaufbereiteten Xenons über die punktiert
5 dargestellte Leitung 12 zu der Xenon-Quelle X.

Die Erfindung ermöglicht es, zeitgleich oder zeitversetzt Xenon oder ein Xenon-haltiges Medium dem Inhalationskreislauf und/oder dem CPB-Kreislauf zuzudosieren. Hierbei kann die Zudosierung zu einem oder zu beiden Kreisläufen programmgesteuert
10 erfolgen. Diese Programmsteuerung ermöglicht es, dass die Administration von Xenon oder einem Xenon-haltigen Medium zeitoptimiert erfolgen kann.

So kann bspw. die Administration von Xenon oder einem Xenon-haltigen Medium sowie die ggf. vorzusehende Administration weiterer Gas(gemisch)e ausschließlich vor
15 der CPB-Therapie, ausschließlich während der CPB-Therapie oder ausschließlich nach der CPB-Therapie erfolgen. Des Weiteren sind nahezu beliebige Kombinationen, wie bspw. vor und während der CPB-Therapie, möglich.

Wie bereits erwähnt, wird vorzugsweise ein Sicherheitsmechanismus bzw. -programm
20 vorgesehen, der bzw. das verhindert, dass Xenon in einer unerwünschten bzw. schädlichen Überdosis in den Inhalationskreislauf und/oder CPB-Kreislauf administriert bzw. eine gewünschte oder erforderliche O₂-Konzentration unterschritten wird.

Befindet sich im Inhalationskreislauf beispielsweise Luft – liegt folglich eine Sauerstoff-
25 Konzentration von ca. 21 % vor – und wird dem Inhalationskreislauf Xenon in einer Menge zugefügt, dass sich eine Xenon-Konzentration von 60 % einstellt, so beträgt die Luft-Konzentration damit innerhalb des Inhalationskreislaufes nurmehr 40 %. Dies hätte zur Folge, dass die Sauerstoff-Konzentration auf ca. 8,4 % abgesunken wäre, wodurch es bei dem Patienten zu einer Sauerstoff-Unterversorgung (Hypoxia) käme.

30 Mittels eines derartigen Sicherheitsprogrammes kann des Weiteren erreicht werden, dass die Administration von Xenon oder eines Xenon-haltigen Mediums erst ab einem voreinstellbaren oder voreingestellten Sauerstoff-Konzentrationswert möglich ist. Wird dieser Sauerstoff-Konzentrationswert bspw. mit 90 % festgestellt und wird dem
35 Kreislauf Xenon in einer Menge zugeführt, dass sich eine Xenon-Konzentration von

60 % einstellt, so bestehen die restlichen 40 % im Kreislauf zu 90 % aus Sauerstoff. Folglich betrüge die Sauerstoff-Konzentration innerhalb des Systems bzw. Kreislaufes unkritische 36 %.

5 Mittels des Sicherheitsprogrammes kann zudem sichergestellt werden, dass vor der Administration von Xenon oder eines Xenon-haltigen Mediums eine Spülung mit Sauerstoff erfolgt, wodurch eine ausreichend hohe und damit auch ausreichend sichere Sauerstoff-Konzentration gewährleistet werden kann.

10 Von Vorteil ist weiterhin, dass beide Kreisläufe aus einer gemeinsamen Quelle für Xenon bzw. für das Xenon-haltige Medium versorgt werden können. Darüber hinaus kann nicht verbrauchtes Xenon aus beiden Kreisläufen zurückgewonnen und/oder Xenon, das in einem der beiden Kreisläufe nicht (mehr) benötigt wird, dem jeweils anderen Kreislauf zugeführt werden.

15

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums, insbesondere eines Xenon-haltigen Gasgemisches, an einen Patienten, wobei der Patient an einen Inhalationskreislauf und einen Cardio-Pulmonary-Bypass-Kreislauf (CPB-Kreislauf) angeschlossen ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung umfasst
 - a) wenigstens eine Quelle (X) für Xenon und/oder für ein Xenon-haltiges Medium,
 - b) wenigstens eine Zuführeinheit für Xenon und/oder für ein Xenon-haltiges Medium in den Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und in den CPB-Kreislauf (M, 2, 2'),
 - c) wenigstens eine Dosiereinheit (S) zur Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums in den Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und in den CPB-Kreislauf, und
 - d) wenigstens eine Analyseeinheit (S) zur Bestimmung des Xenon-Gehaltes in dem Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder dem CPB-Kreislauf (M, 2, 2').
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Quelle (X) für Xenon oder für ein Xenon-haltiges Medium eine Quelle ist, die gasförmiges Xenon liefert, wahlweise in einer Mischung mit einem oder mehreren anderen Medien, vorzugsweise Gasen.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass Mittel zum Verbinden des Inhalationskreislaufes (V, 1, 1') und des CPB-Kreislaufes (M, 2, 2'), über die ein Medienaustausch (9) zwischen den beiden Kreisläufen erfolgen kann, vorgesehen sind.
4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens eine Wiederaufbereitungseinheit (W), die mit dem Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder dem CPB-Kreislauf (M, 2, 2') verbunden oder verbindbar ist und die der Rückgewinnung von Xenon aus dem bzw. den vorgenannten Kreisläufen dient, vorgesehen ist.

5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich zu der Analyseeinheit (S) zur Bestimmung des Xenon-Gehaltes in dem Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder dem CPB-Kreislauf (M, 2, 2') wenigstens eine weitere Analyseeinheit, die der Bestimmung einer Medien-Konzentration und/oder eines weiteren Parameters, wie Durchfluss, Druck, Temperatur, etc. dient, vorgesehen ist.
6. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der CPB-Kreislauf (M, 2, 2') als geschlossenes System ausgebildet ist.
7. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass der CPB-Kreislauf (M, 2, 2') einen CO₂-Absorber, einen CO₂-Adsorber und/oder eine CO₂-Filtervorrichtung, vorzugsweise eine permeativ wirkende CO₂-Filtervorrichtung, aufweist.
8. Verfahren zur Administration von Xenon und/oder eines Xenon-haltigen Mediums, insbesondere eines Xenon-haltigen Gasgemisches, an einen Patienten, wobei der Patient an einen Inhalationskreislauf und einen Cardio-Pulmonary-Bypass-Kreislauf (CPB-Kreislauf) angeschlossen ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass
- a) der Xenon-Gehalt in dem Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder dem CPB-Kreislauf (M, 2, 2') direkt oder indirekt bestimmt und
- b) zumindest zeitweilig Xenon und/oder ein Xenon-haltiges Medium aus einer Quelle (X) für Xenon und/oder für ein Xenon-haltiges Medium in den Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder in den CPB-Kreislauf (M, 2, 2') administriert wird.
9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass dem Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder dem CPB-Kreislauf (M, 2, 2') zumindest zeitweilig wenigstens ein weiteres Medium, vorzugsweise ein Gas oder Gasgemisch, zugeführt wird.

10. Verfahren nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass neben dem Xenon-Gehalt(en) weitere Medien-Konzentrationen und/oder Parameter, wie Durchfluss, Druck, Temperatur, etc. des Inhalationskreislaufes (V, 1, 1') und/oder des CPB-Kreislaufes (M, 2, 2') erfasst werden.

5

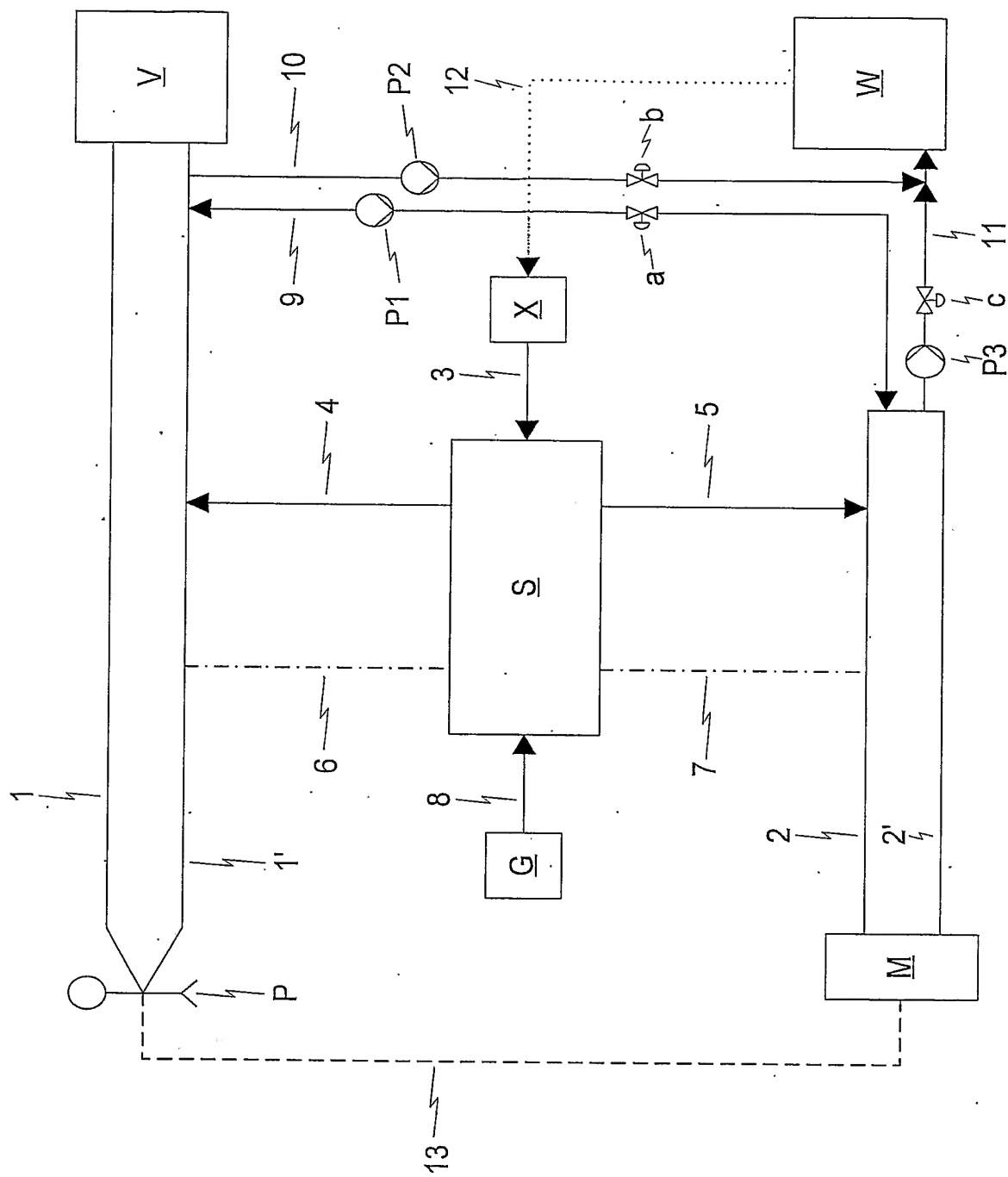
11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche 8 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass das in dem Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder dem CPB-Kreislauf (M, 2, 2') enthaltene, nicht verbrauchte Xenon zurückgewonnen wird (W).

10

12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche 8 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass bei der Administration von Xenon und/oder einem Xenon-haltigen Medium in den Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder den CPB-Kreislauf (M, 2, 2') eine voreingestellte oder voreinstellbare Sauerstoff-Konzentration in dem Inhalationskreislauf (V, 1, 1') und/oder dem CPB-Kreislauf (M, 2, 2') nicht unterschritten wird.

15

1/1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP2005/003169

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61M16/10 A61M1/36

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/092776 A (AIR PRODUCTS AND CHEMICALS, INC; DOWNIE, NEIL, ALEXANDER; KERR, STUART) 13 November 2003 (2003-11-13) page 11, line 22 - page 19, line 19; figures 1-4	1-7
X	US 4 905 685 A (OLSSON ET AL) 6 March 1990 (1990-03-06) column 4, line 17 - line 50; figure 1	1-5
X	US 6 095 137 A (WALLROTH ET AL) 1 August 2000 (2000-08-01) column 3, line 11 - column 4, line 13; figure 1	1-5
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 July 2005

Date of mailing of the international search report

08/07/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Zeinstra, H

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP2005/003169

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 903 693 A (YASUE ET AL) 27 February 1990 (1990-02-27) column 2, line 65 - column 3; line 37; figures 1,2 column 5, line 22 - line 27 -----	1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2005/003169

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **8-12**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

PCT Rule 39.1(iv) – method for treatment of the human or animal body by therapy.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP2005/003169

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03092776	A	13-11-2003	AU 2003240993 A1	17-11-2003
			BR 0309672 A	05-04-2005
			CA 2484066 A1	13-11-2003
			EP 1499377 A2	26-01-2005
			WO 03092776 A2	13-11-2003
US 4905685	A	06-03-1990	DE 3712598 A1	27-10-1988
			DE 3866150 D1	19-12-1991
			EP 0287068 A1	19-10-1988
			ES 2026959 T3	16-05-1992
			JP 2076332 C	25-07-1996
			JP 7100073 B	01-11-1995
			JP 63264076 A	31-10-1988
US 6095137	A	01-08-2000	DE 19751597 A1	16-09-1999
US 4903693	A	27-02-1990	JP 1049541 A	27-02-1989
			JP 1673363 C	12-06-1992
			JP 3033326 B	16-05-1991
			DE 3742880 A1	02-03-1989

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/EP2005/003169

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61M16/10 A61M1/36

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61M

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 03/092776 A (AIR PRODUCTS AND CHEMICALS, INC; DOWNIE, NEIL, ALEXANDER; KERR, STUART) 13. November 2003 (2003-11-13) Seite 11, Zeile 22 - Seite 19, Zeile 19; Abbildungen 1-4	1-7
X	US 4 905 685 A (OLSSON ET AL) 6. März 1990 (1990-03-06) Spalte 4, Zeile 17 - Zeile 50; Abbildung 1	1-5
X	US 6 095 137 A (WALLROTH ET AL) 1. August 2000 (2000-08-01) Spalte 3, Zeile 11 - Spalte 4, Zeile 13; Abbildung 1	1-5
	----- -/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

1. Juli 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

08/07/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Zeinsträ, H

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 903 693 A (YASUE ET AL) 27. Februar 1990 (1990-02-27) Spalte 2, Zeile 65 - Spalte 3, Zeile 37; Abbildungen 1,2 Spalte 5, Zeile 22 - Zeile 27 -----	1-5

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. 8-12
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Regel 39.1(iv) PCT – Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der Internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/EP2005/003169

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 03092776 A	13-11-2003	AU 2003240993 A1	17-11-2003
		BR 0309672 A	05-04-2005
		CA 2484066 A1	13-11-2003
		EP 1499377 A2	26-01-2005
		WO 03092776 A2	13-11-2003
US 4905685 A	06-03-1990	DE 3712598 A1	27-10-1988
		DE 3866150 D1	19-12-1991
		EP 0287068 A1	19-10-1988
		ES 2026959 T3	16-05-1992
		JP 2076332 C	25-07-1996
		JP 7100073 B	01-11-1995
		JP 63264076 A	31-10-1988
US 6095137 A	01-08-2000	DE 19751597 A1	16-09-1999
US 4903693 A	27-02-1990	JP 1049541 A	27-02-1989
		JP 1673363 C	12-06-1992
		JP 3033326 B	16-05-1991
		DE 3742880 A1	02-03-1989